

## H1N1 – Situação no Mundo

- Na América do Norte, a atividade de doença respiratória aguda permanece estável e é menor do que o esperado na maioria das áreas;
- Os países do Caribe relataram declínio ou tendências inalteradas de doença respiratória aguda;
- Na América Central, países relataram declínio ou tendências inalteradas de doença respiratória aguda;
- Os países sul-americanos relataram declínio ou tendências inalteradas de doença respiratória aguda;
- Entre até 17/05/10, no México, Colômbia e Cuba houve o domínio do vírus pandêmico;
- Na Ásia, as áreas mais ativas de transmissão do vírus H1N1 são atualmente algumas partes do sul e sudeste da Ásia, especialmente em Bangladesh, Malásia e Cingapura;
- Na Índia, baixos índices de do vírus H1N1 continua a ser detectado em vários estados do oeste e do sul, no entanto, o nível global de doenças respiratórias na população continua baixo.
- No leste asiático, o vírus da pandemia de gripe está sendo detectado apenas esporadicamente;
- Na Europa, o vírus H1N1 continua a ser detectado esporadicamente e a intensidade de doenças respiratórias permanece baixa em todo o continente.
- 17.700 é o número aproximado de mortes pela gripe suína A(H1N1) no mundo, desde o início do surto no ano passado;
- Na região das Américas, 8.396 é o número de mortes confirmadas desde que a pandemia teve início.

A maioria absoluta das pessoas que adoece, seja pela gripe comum, seja pela gripe pandêmica, desenvolvem formas leves da doença e se recuperam, mesmo sem uso de

medicamentos. Para ambas as gripes pessoas com doenças crônica, gestantes e crianças menores de dois anos são mais vulneráveis. Mas quando consideramos a população jovem previamente saudável, o H1N1 tem um maior potencial de causar doença grave, quando comparado com o vírus da gripe comum. Por outro lado, tem acometido menos as pessoas maiores de 60 anos. Mas ainda são necessários estudos mais aprofundados que estão sendo realizados, em todo o mundo, para esclarecer o comportamento do novo vírus.

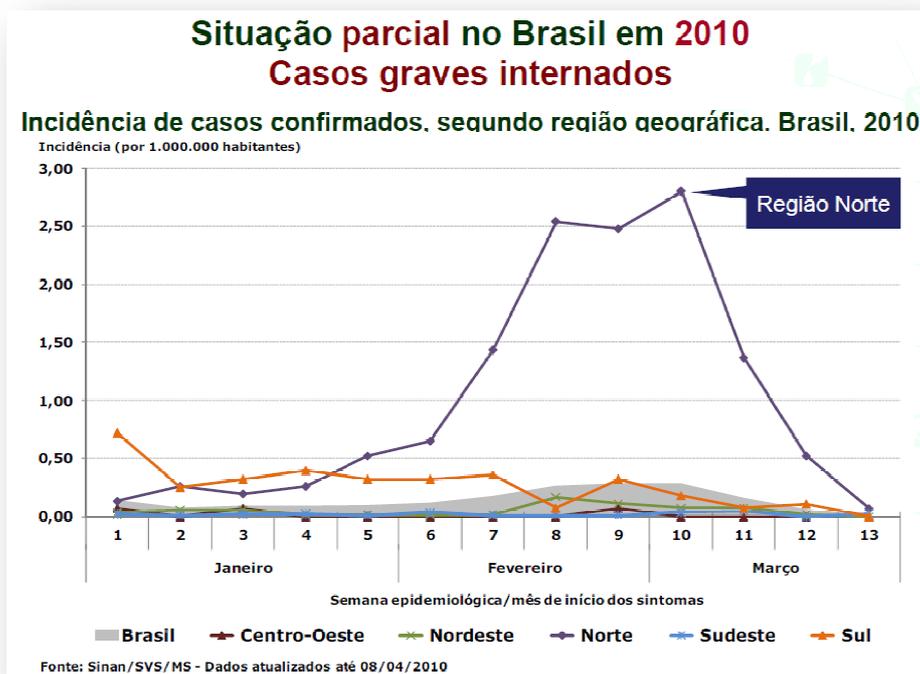
## **No Brasil**

De acordo com os últimos dados publicados pelo Ministério, provenientes do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), no período de 03/01/2010 a 03/04/2010, foram notificados 2.509 casos.

Deste total, 14,4% (361/2.509) foram confirmados para influenza pandêmica no Brasil, conforme classificação final (Tabela 1).

A região Sudeste apresenta a maior proporção de casos notificados 42,8% (1.074/2.509), entretanto a região Norte apresenta a maior proporção de casos confirmados 56,2% (203/361) (Tabela 1).

Entre os casos confirmados para influenza pandêmica, a média de idade foi de 21 anos e o sexo feminino foi o mais frequente com 64% (230/361) dos casos confirmados, sendo que 94% (216/230) estavam em idade fértil (15 a 49 anos de idade) e, destes, 34,3% (74/216) eram gestantes. Do total de casos confirmados, 58% (209/361) apresentavam pelo menos uma condição de risco para gravidade, sendo que as gestantes representaram 21% do total de casos confirmados.



## Óbitos Registrados

Até a semana de 03/04/2010, foram registrados 238 óbitos suspeitos de influenza pandêmica no Brasil. Destes, 21% (50/238) foram confirmados, 19% (45/238) estão sob investigação e 60% (143/238) foram descartados para influenza pandêmica.

Entre os óbitos confirmados para influenza pandêmica, a média de idade era de 25 anos (intervalo: 1 ano a 79 anos) e o sexo feminino foi o mais frequente com 76% (38/50) dos óbitos confirmados, sendo que 73,7% (28/38) estavam em idade fértil (15 a 49 anos de idade), destes, 57% (16/28) eram gestantes. Do total de óbitos confirmados, 64% (32/50) apresentavam pelo menos uma condição de risco para gravidade, sendo que as gestantes representaram 32% do total de óbitos confirmados.

Segundo data de início dos sintomas, os últimos casos são referentes à semana epidemiológica 11/2010.

## Vacinas

O Ministério da Saúde adquiriu 113 milhões de doses de vacinas de três laboratórios: Glaxo Smith Kline (GSK), SANOFI Pasteur (em parceria como Instituto Butantan) e Novartis. Esses laboratórios são fornecedores de vacinas para todos os países.

Estes laboratórios já tinham experiência com a produção da vacina contra os vírus de Influenza sazonal (vacina administrada anualmente nos idosos no Brasil), e investiram

em tecnologia num processo de preparação para a produção de uma vacina para a prevenção do vírus pandêmico (H1N1).

A vacina é segura e já está em uso em outros países, não tendo sido observada uma relação entre o uso da vacina e a ocorrência de eventos adversos graves. A OMS estima que foram distribuídas cerca de 80 milhões de doses da vacina contra a Influenza H1N1 e até o final de novembro foram vacinadas aproximadamente 65 milhões de pessoas. A grande maioria do que vêm se apresentando se assemelha à vacina sazonal administrada em idosos, que são reações leves: dor local, febre baixa, dores musculares, que se resolvem em torno de 48 horas.

A vacina registra uma efetividade média maior que 95%. A resposta máxima de anticorpos se observa entre o 14º e o 21º dia após a vacinação. No Brasil, está sendo utilizada a vacina injetável, administrada por via intramuscular, ou seja, com a introdução da solução dentro do tecido muscular. O Ministério da Saúde orienta que a população busque a vacina em lugares seguros e faça denúncias em caso dúvidas de sua procedência, distribuição e uso.

As vacinas registradas no Ministério da Saúde são elaboradas com fragmentos do vírus inativado, portanto o risco de desenvolver a doença por uma imunossupressão é improvável.

As vacinas utilizadas são acondicionadas em frascos multidoses, contendo dez doses. Uma dose correspondendo a 0,5 ml. Crianças de até 9 anos têm dose na casa de 0,25 ml + 0,25 ml 20 a 30 dias após.

### **Esclarecimentos**

A vacina fornecida pela GSK ao Brasil e a outros países foi registrada inicialmente com o prazo de validade de 18 meses. Esse prazo havia sido determinado com base nos estudos de estabilidade realizados com a vacina que continha a cepa influenza H5N1 (gripe comum), à semelhança da conduta da Agência de Saúde do Canadá.

Após o Canadá realizar estudo de estabilidade com as vacinas produzidas no país, que teve como resultado parcial a constatação de que a vacina, quando aplicada após seis meses de sua fabricação, pode reduzir em até 50% a capacidade do organismo de produzir anticorpos e gerar imunidade contra o vírus da gripe H1N, ou seja, tornar-se menos potente, a Agência de Saúde do Canadá (*Health Canadá*) anunciou a decisão de reduzir de 18 para 6 meses o prazo de validade dessa vacina. Decisão que foi seguida pelo Brasil.

É importante destacar que este prazo refere-se ao período entre a produção e a aplicação do imunizante. Uma vez que a dose é tomada dentro destes seis meses, a imunização contra o vírus H1N1 está garantida.

O Ministério da Saúde rastreou todos os lotes da vacina da GSK disponíveis em todos os estados e constatou que:

- a) TODAS as doses da vacina da GSK já aplicadas estavam dentro do prazo de validade de 6 meses.
- b) Das 30 milhões de doses de vacina recebidas pelo Ministério da Saúde da GSK, até o momento, nenhum lote venceu. Os lotes com menor prazo de validade, que totalizam apenas 1,2 milhão de doses, venceram em 2 de maio. Os demais lotes têm vencimento que variam de 3 de maio a 21 de julho. A estratégia nacional de vacinação está prevista para encerrar em 21 de maio.
- c) O Ministério da Saúde monitora, junto aos Estados, todo o estoque nacional. As vacinas que eventualmente não sejam utilizadas até seu vencimento serão recolhidas e imediatamente substituídas, conforme já acordado com o fornecedor.

### **Segurança e Eficácia**

Não há questões de segurança relacionadas ao ocorrido, a vacina utilizada permanece segura e confere proteção contra o vírus influenza H1N1 se utilizada no prazo de 6 meses após sua fabricação.

Ressalte-se, entretanto, que a garantia da vacinação segura está relacionada, também:

- 1) ao uso de seringas e agulhas apropriadas;
- 2) à adoção de procedimentos seguros no manuseio, no preparo e na administração da vacina, conforme normas técnicas estabelecidas;
- 3) à conservação da vacina na temperatura adequada, conforme preconizado;
- 4) ao manejo e ao destino adequado dos resíduos da vacinação (seringas, agulhas etc.);
- 5) à qualidade da capacitação do pessoal envolvido, bem como da supervisão ao trabalho de vacinação.

Além disso, considera-se como fundamental o monitoramento de eventos adversos associados temporalmente à vacinação, identificando-os, notificando-os, investigando-os e confirmando a sua real vinculação à vacina contra a influenza pandêmica.

### **Eventos Adversos**

**Comparativamente a outras vacinas.**

Os eventos adversos relatados pelo laboratório GSK:

a) Muito comum (cerca de 10% dos vacinados): dor no local da aplicação, cefaléia, dor articular, muscular e fadiga;

b) Comum: Náusea, diarreia, sudorese, hiperemia no local da aplicação, inchaço no local da aplicação e tremores;

c) Raros: Linfadenopatia, insônia, tontura, parestesia, vertigem, dispneia, dor abdominal, vômitos, dispepsia, desconforto gástrico, prurido, erupção cutânea, dor nas costas, rigidez músculo esquelética, dor no pescoço, espasmos musculares, dor nas extremidades, reações no local de injeção (hematoma, induração, prurido e aumento de temperatura), astenia, dor no peito e mal estar.

### Especificações Técnicas dos Diferentes Tipos de Vacinas

Vacinas Gripe A					
	Laboratório	Sanofi Pasteur / Butantan	Glaxo	Novartis	Novartis
	<b>Vacina</b>	Influenza A (H1N1) vacina monovalente	Influenza A (H1N1) 2009 vacina monovalente	Influenza A (H1N1) 2009 vacina monovalente - FLUVRINH1N1	INfluenza A (H1N1) 2009 vacina monovalente - CELTURA
	<b>Cepa</b>	A/California/7/2009 (H1N1) (NYMCX-179A)	Vírus like-v (H1N1) A/California/7/2009	Vírus like-v (H1N1) A/California/7/2009	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)
	<b>Apresentação</b>	Frasco multidose: 10 doses de 0,5ml Suspensão (líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor)	Frasco multidose: 10 doses de 0,5ml Suspensão (Líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor) e emulsão (líquido esbranquiçado homogêneo)	Frasco multidose: 10 doses de 0,5ml Suspensão (Líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor)	Frasco multidose: 17 doses de 0,25ml Suspensão (Líquido opalescente, leitoso, transparente e incolor)

<b>COMPOSIÇÃO</b>	<b>Com Adjuvante</b>	Aguardando informações do laboratório	<p>1) Antígeno propagado em ovos like-v (H1N1) A/California/7/2009 ... 3,75mcg (expresso em microgramas de hemaglutina) por dose de 0,5ml</p> <p>2) Adjuvante: AS03 composto de esqualeno, DL-<math>\alpha</math> tocoferol e polissorbato 80</p> <p>3) Excipientes: Suspensão: tiomersal, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio monobásico, cloreto de potássio, água para injeção Emulsão: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de potássio monobásico, cloreto de potássio, água para injeção</p>	<p>1) Antígeno: A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A) ... 3,75mcg (expresso em microgramas de hemaglutina) por dose de 0,25ml</p> <p>2) Adjuvante: um composto que contém esqualeno, polissorbato 80 e trioleato de sorbitan em um tampão de citrato</p> <p>3) Os outros componentes são: Tiomersal, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio di-hidrogenado, fosfato de dissódico di-hidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, cloreto de cálcio di-hidratado, citrato de sódio, ácido cítrico e água para injeção</p>
	<b>Sem Adjuvante</b>	<p>1) Antígeno propagado em ovos : Cepa análoga A/Califórnia/7/2009 (H1N1) (NYMCX-179A) ... 15mg (Expresso em microgramas de hemaglutina) por dose de 0,5ml.</p> <p>2) Os outros componentes são: Tiomersal (45mcg por dose de 0,5ml), cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico didratado, didrogeno fosfato de potássio e água para injeção.</p>	<p>1) Antígeno propagado em ovos: vírus like-v (H1N1) A/California/7/2009 ... 15mcg (expresso em microgramas de hemaglutina) por dose de 0,5ml</p> <p>2) Os outros componentes são: Tiomersal (25mcg por dose de 0,5ml) também pode conter restos de proteínas do ovo (ovalbumina menor ou igual a 1mcg), polimidina (mcg menor ou igual a 3,75), neomicina</p>	

				(2,5mcg menor ou igual), betapropilacton e (não mais que 0,5mcg)	
	<b>Utilização após abertura do frasco</b>	Mantidas as condições de assepsia e temperatura(entre +2°C e +8°C) - 7 dias	24 horas	24 horas	24 horas
	<b>Posologia</b>	<p>1) Crianças &gt; 6 meses a &lt;3 anos de idade 2 doses de 0,25ml com intervalo de 30 dias</p> <p>2) Crianças de 3 anos a &lt;9 anos 2 doses de 0,5ml com intervalo de 30 dias</p> <p>3) Maior ou igual a 9 anos de idade, adulto, gestante e idoso 1 dose de 0,5ml</p>	<p>1) Crianças &gt;6 meses a &lt;3 anos de idade 2 doses de 0,25ml com intervalo de 30 dias</p> <p>2) Crianças de 3 anos a &lt;9 anos de idade 2 doses de 0,5ml com intervalo de 30 dias</p> <p>3) Maior ou igual a 9 anos de idade, adulto, gestante e idoso 1 dose de 0,5ml.</p>	<p>1) Maior ou igual a 9 anos de idade, adulto, gestante e idoso 1 dose de 0,5ml</p> <p>2) Crianças a partir dos 4 anos a &lt;9 anos de idade, 2 doses de 0,5ml com intervalo de 30 dias.</p>	A vacina é indicada pelo fabricante para adultos, gestantes e idosos, 1 dose de 0,25ml
	<b>Administração</b>	<p>Intramuscular</p> <p>1) Criança vasto lateral da coxa</p> <p>2) Adulto: músculo deltóide</p>	<p>Intramuscular exclusiva</p> <p>1) criança &lt;2 anos administrar no músculo vasto lateral da coxa</p> <p>2) criança &gt;2 anos e adulto músculo deltóide</p>	<p>Intramuscular exclusiva</p> <p>1) criança &lt;2 anos administrar no músculo vasto lateral da coxa</p> <p>2) criança &gt;2 anos e adulto músculo deltóide</p>	<p>Intramuscular exclusiva</p> <p>1) criança &lt;2 anos administrar no músculo vasto lateral da coxa</p> <p>2) criança &gt;2 anos e adulto músculo deltóide</p>
	<b>Seringa</b>	<p>1) Seringas de 3ml com agulha de 25 X 6,0 dec/mm para crianças maiores de 2 anos de idade, gestantes, adultos e idosos</p> <p>2) Seringas de 3ml com agulha de 20 X 5,5 dec/mm para</p>	<p>1) Seringas de 3ml com agulha de 25 X 6,0 dec/mm para crianças maiores de 2 anos de idade, gestantes, adultos e idosos.</p> <p>2) Seringas de 3ml com agulha de 20 X 5,5 dec/mm para crianças de 6 meses a menores de 2</p>	<p>1) Seringas de 3ml com agulha de 25 X 6,0 dec/mm para crianças maiores de 2 anos de idade, gestantes, adultos e idosos.</p>	<p>1) Seringas de 3ml com agulha de 25 X 6,0 dec/mm para crianças maiores de 2 anos de idade, gestantes, adultos e idosos.</p> <p>2) Seringas de 3ml com agulha de 20 X 5,5 dec/mm para</p>

		crianças de 6 meses a menores de 2 anos de idade	anos de idade.	2) Seringas de 3ml com agulha de 20 X 5,5 dec/mm para crianças de 6 meses a menores de 2 anos de idade.	crianças de 6 meses a menores de 2 anos de idade.
	<b>Preparo</b>	Agitar o frasco multidoso antes de retirar cada dose da vacina. Após utilização manter o frasco multidoso sob condições recomendadas de armazenamento, entre +2 °C e +8°C. Não congelar	Antes de misturar a emulsão com a suspensão, cada um desses componentes deve ser agitado. Para fazer a mistura, retira-se com a seringa o conteúdo do frasco que contém a emulsão e adiciona-se esse conteúdo do frasco que contém a suspensão. Após a adição da emulsão na suspensão, a mistura deve ser bem agitada. O aspecto da vacina pronta para uso é de um líquido esbranquiçado	Agitar o frasco multidoso antes de retirar cada dose da vacina. Após utilização manter o frasco multidoso sob condições recomendadas de armazenamento, entre +2°C e +8°C. Não congelar	Agitar o frasco multidoso antes de retirar cada dose da vacina. Após utilização manter o frasco multidoso sob condições recomendadas de armazenamento, entre +2°C e +8°C. Não congelar
	<b>Validade</b>	<b>2 anos</b>	<b>6 meses</b>	<b>1 ano</b>	<b>2 anos</b>

### Estratégia Campanha de Vacinação

A vacinação em massa para a contenção da pandemia não é o foco da estratégia estabelecida para o enfrentamento da segunda onda pandêmica em todo o mundo. Por um motivo simples, esta contenção não é mais possível em todo o mundo.

Brasil decidiu ir além do que o recomendado pela OMS que era vacinar apenas os quatro grupos que apresentaram maior risco (trabalhadores de saúde, gestantes, população indígena e pessoas com doenças crônicas preexistentes).

Fundamentado em critérios epidemiológicos, ampliou o público alvo, incluindo grupos de pessoas saudáveis.

Nas Américas, além do Brasil, apenas Estados Unidos e Canadá adotaram essa iniciativa, demonstrando um esforço em vacinar a maior quantidade de indivíduos com risco de desenvolver formas graves ou morrer por esta doença, baseado nos seguintes critérios:

- a) Os trabalhadores da saúde envolvidos na resposta à pandemia necessitam ser protegidos para garantir o funcionamento dos serviços de saúde, ou seja, não se pode correr o risco de um possível colapso de atividade essencial, como pronto

atendimento, vigilância em saúde, laboratório etc., porque o profissional foi atingido pela pandemia.

- b) Entre as mulheres em idade fértil que apresentaram síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por influenza pandêmica, 22% eram gestantes.
- c) Entre os casos de SRAG por influenza pandêmica (H1N1)2009, aproximadamente 35% apresentou alguma comorbidade. Dentre os que apresentaram uma ou mais comorbidades, o grupo de doenças respiratórias crônicas foi o mais frequente, com 24,4% dos registros, seguido de doenças cardiovasculares, e outras doenças crônicas.
- d) Os indígenas são considerados grupo prioritário seja pela maior vulnerabilidade a infecções, seja pela maior dificuldade de acesso às unidades hospitalares, caso necessitem.
- e) As crianças menores de dois anos apresentaram a maior taxa de incidência de SRAG por influenza pandêmica (H1N1) 2009.
- f) Os jovens entre 20 e 29 anos foram o grupo etário mais acometido, representando 24% do total de casos de SRAG por influenza pandêmica (H1N1) 2009.
- g) Os adultos entre 30 e 39 anos foram o grupo etário mais acometido em relação a mortalidade, representando 22% do total dos óbitos de SRAG por influenza pandêmica (H1N1) 2009.

### **Cobertura Vacinação**

O Ministério da Saúde registrou, até o dia 21/05/10, 62.853.009 milhões de pessoas vacinadas. Esse número corresponde a cerca de 70% das pessoas das etapas convocadas até o momento. A meta é vacinar pelo menos 72,8 milhões de pessoas — 80% do público-alvo, que é de 91 milhões.

Já foram vacinadas 68% das grávidas (2 cerca de milhões).A cobertura dos doentes crônicos chegou a cerca de 74% (12.871.573 milhões de pessoas), a dos jovens de 20 a 29 atingiu aproximadamente 77% (27.162.152 milhões) e a dos adultos entre 30 e 39 anos, encontrava-se em cerca de 40% (11.720.308 milhões).

Os índices mais altos de cobertura, até o momento, são das crianças de seis meses a menores de 2 anos (100%) e profissionais de saúde envolvidos com o atendimento a casos suspeitos de gripe (100%). Embora a vacinação de crianças já tenha superado a meta prevista, é importante que aquelas que ainda não foram vacinadas procurem as unidades de saúde.

A vacinação contra a H1N1 foi prorrogada até o dia 2 de junho para gestantes e pessoas de 30 a 39 anos, pois estes grupos ainda não atingiram a meta de 80% de cobertura estabelecida pelo Ministério da Saúde. As crianças de 6 a 23 meses e as menores de 9 anos com doenças crônicas receberão a 2ª dose da H1N1.

Em 21/05/10 o Ministério da Saúde anunciou que crianças com idades entre 2 e 4 anos e 11 meses poderão se vacinar contra a nova gripe. A vacinação para as crianças será feita em duas etapas. Depois de tomar a primeira meia dose, elas devem voltar ao posto de saúde após 21 dias e tomar a segunda metade. Segundo o ministério, para a inclusão da nova faixa etária o governo utilizará 10,8 milhões de doses da vacina.

Para maiores informações sobre a cobertura da campanha acesse:

[http://pni.datasus.gov.br/consulta\\_h1n1\\_10\\_selecao.asp?naofechar=N&enviar=ok&grupo=todos&faixa=todos&sel=vacinometro](http://pni.datasus.gov.br/consulta_h1n1_10_selecao.asp?naofechar=N&enviar=ok&grupo=todos&faixa=todos&sel=vacinometro)

### **Postos de Vacinação**

Postos de vacinação - município de São Paulo e grande São Paulo regional de saúde – Capital. Veja em:

[http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/imuni/posto10\\_influg1.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/imuni/posto10_influg1.htm)

### **Vacinação em Hospitais e Clínicas Particulares**

Quem está fora da lista do Ministério da Saúde, pode tomar a vacina em hospitais e clínicas particulares, mediante pagamento.

Até o momento, apenas o laboratório Abbott pode comercializar a vacina que imuniza contra a doença, por já ter conseguido o registro de preços.

A Anvisa já autorizou dois outros laboratórios - Sanofi-Pasteur e GlaxoSmithKline - a produzir as vacinas contra a gripe suína, porém eles ainda não solicitaram a definição de preços, documento exigido para iniciar o comércio.

### **Medicamentos**

A partir de indicação médica, o tratamento da Influenza H1N1 deve ser feito com o antiviral Oseltamivir. Todas as pessoas com síndrome gripal que apresentam fator de risco para as complicações de Influenza, requerem – obrigatoriamente – avaliação e monitoramento clínico constante de seu médico assistente, para indicação ou não de tratamento com Oseltamivir, além da adoção de todas as demais medidas terapêuticas.

O Ministério da Saúde não recomenda o uso do medicamento para toda a população porque o uso inadequado do produto pode levar à resistência do vírus ao medicamento.

Importante destacar que para manutenção do prognóstico uso ideal do Oseltamivir deve ocorrer dentro de 48 horas após o início dos sintomas e que não se faz mais necessária a apresentação da Ficha de Dispensação de Oseltamivir (FDO) para dispensação do medicamento.

**Este ano, o Oseltamivir poderá ser obtido na Rede Pública de Saúde apenas com retenção de receita (lista C1 da port 344) e a prescrição médica terá validade de cinco dias. O objetivo é evitar a automedicação, a venda indiscriminada e a corrida às farmácias, caso o fabricante tenha produção suficiente para abastecer os estabelecimentos comerciais.**

**O Oseltamivir será distribuído gratuitamente em postos e hospitais definidos pelas Secretarias Estaduais de Saúde e nas 560 unidades do programa Farmácia Popular. O antiviral também estará disponível em alguns pontos da rede conveniada do programa Aqui Tem Farmácia Popular, a preços subsidiados pelo governo federal, conforme disponibilidade do fornecedor.**

O estoque nacional de antivirais para o tratamento da gripe pandêmica é de 21,9 milhões de tratamentos. Esse estoque inclui 6,2 milhões de tratamentos em estado bruto, armazenados em tonéis que restaram do estoque estratégico adquirido em 2006 para preparação para uma eventual pandemia de gripe aviária. Também compõem esse estoque de 21,9 milhões outros 11,5 milhões de tratamentos prontos para consumo e outros 4 milhões em matéria-prima estocada em tonéis, comprados para 2010.

**O Ministério adquiriu também 200 mil tratamentos de Zanamivir – medicamento que será usado apenas em eventuais casos de resistência ao Oseltamivir.**

### ***INFORMAÇÕES TÉCNICAS SOBRE O OSELTAMIVIR***

**Nome comercial:** Tamiflu®.

Apresentações disponíveis no Brasil (registradas no MS): cápsula gelatinosa dura (75mg de oseltamivir) e pó para suspensão oral (12 mg/ml de oseltamivir após reconstituição).

Além das apresentações acima citadas está disponível no Estado de São Paulo a solução na concentração de 15 mg/ml preparada no Hospital das Clínicas da FMUSP de acordo com as especificações do fabricante fornecidas ao Ministério da Saúde.

**Categoria terapêutica:** Agente Antiviral, Inibidor da Neuraminidase.

**Uso:** tratamento da doença aguda não complicada causada pelo vírus da influenza (A ou B) em crianças de 1 ano de idade ou mais e adultos sintomáticos há no máximo 2 dias; profilaxia contra infecção causada pelo vírus da influenza (A ou B) em crianças de 1 ano de idade ou mais e adultos.

**Advertências e Precauções:** ter cuidado em pacientes com comprometimento renal; o ajuste da dose é necessário em pacientes com clearance de creatinina de 10-30 mL/min. Não foi estabelecida a eficácia quando o tratamento é iniciado mais de 40 horas após o início dos sintomas ou no tratamento de paciente com doença cardíaca e/ou respiratória crônica. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia do uso em pacientes com comprometimento hepático ou para o tratamento ou profilaxia em pacientes imunocomprometidos. Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em crianças abaixo de 1 ano de idade. Há dados insuficientes em humanos para determinar o risco para a gestante ou para o feto em desenvolvimento, no entanto deve ser observado o Alerta SNVS/Anvisa/Nuvig/GGFarm nº02 de 11/08/09. Presente no leite materno/não recomendado durante a lactação. Observar atentamente a ocorrência de sinais de qualquer comportamento incomum, pois foram relatados eventos neuropsiquiátricos em pacientes pediátricos. O oseltamivir não é um substituto da vacina contra a influenza. O Oseltamivir pode reduzir os níveis e efeitos da Vacina contra o Vírus da Influenza.

#### **Reações adversas:**

- 10%: Gastrointestinais: vômito (2 a 15%); 1 a 10%: Gastrointestinais: náusea (3 a 10%), dor abdominal (2 a 5%);
- 1%: (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais): agravamento do diabetes, alergia, arritmia, confusão mental, crises convulsivas, dermatite, eczema, edema de face ou língua, eritema multiforme, eventos neuropsiquiátricos (auto-agressão, confusão mental, delírio), hepatite, necrólise epidérmica tóxica, provas de função hepática anormais, rash cutâneo, reação anafilática e/ou anafilactóide, síndrome de Stevens-Johnson, urticária.

**Mecanismo de ação:** o oseltamivir, uma pró-droga, é hidrolisado na forma ativa, o carboxilato de oseltamivir. Acredita-se que ele inibe a neuraminidase do vírus da influenza, podendo alterar a agregação e a liberação de partículas virais.

#### **Farmacodinâmica e Farmacocinética:**

- Absorção: bem absorvido;
- Distribuição: volume médio de distribuição: 23 a 26 litros (carboxilato de oseltamivir);
- Ligação a proteínas, plasma: carboxilato de oseltamivir: 3%; oseltamivir: 42%;

- Metabolismo: hepático (90%), em carboxilato de oseltamivir; nem a droga original, nem o metabólito ativo têm qualquer efeito sobre a CYP;
- Biodisponibilidade: 75% como carboxilato de oseltamivir;
- Meia-vida de eliminação: oseltamivir: 1-3 horas; carboxilato de oseltamivir: 6-10 horas;
- Excreção: urina (> 90% como carboxilato de oseltamivir); fezes.

### **Posologia:**

Tratamento: iniciar o tratamento em até 2 dias após o início dos sintomas; duração do tratamento: 5 dias.

- Crianças abaixo de 1 ano (recomendações provisórias para o tratamento de influenza suína – CDC, 2009\* e Alerta SNVS/Anvisa/nuvig/GG Farm nº3 de 11/08/09): abaixo de 3 meses: 12 mg - 2 vezes/dia de 3-5 meses: 20 mg - 2 vezes/dia de 6-11 meses: 25 mg - 2 vezes/dia
- Crianças: 1 a 12 anos: até 15 Kg: 30mg - 2 vezes/dia; 15-23 Kg: 45mg – 2 vezes/dia 23-40 Kg: 60mg – 2 vezes/dia; Acima de 40 Kg: 75mg – 2 vezes/dia
- Adolescentes (13 anos ou mais) e adultos: 75mg – 2vezes/dia

**Profilaxia:** iniciar o tratamento em até 2 dias após o contato com um indivíduo infectado; duração do tratamento: 10 dias.

- Crianças abaixo de 1 ano (recomendações provisórias para a quimioprofilaxia de influenza suína – CDC, 2009\*): abaixo de 3 meses: não recomendado, a menos que seja clinicamente decisivo de 3-5 meses: 20 mg - 1 vez/dia de 6-11 meses: 25 mg - 1 vez/dia
- Crianças: 1 a 12 anos: até 15 Kg: 30mg - 1 vez/dia; 15-23 Kg: 45mg – 1 vez/dia; 23-40 Kg: 60mg – 1 vez/dia; Acima de 40 Kg: 75mg – 1 vez/dia
- Adolescentes (13 anos ou mais) e adultos: 75mg – 1 vez/dia

Durante epidemias, a dose é de 75mg - 1 vez/dia. Pode ser utilizado por até 6 semanas; a proteção perdura durante o período de administração.

### **Ajuste da dose no comprometimento renal:**

- Adultos com clearance de creatinina de 10-30mL/min: Tratamento: reduzir a dose para 75mg - 1 vez/dia por 5 dias Profilaxia: 75mg em dias alternados ou 30mg - 1 vez/dia.
- Adultos com clearance de creatinina < 10 mL/min: não há recomendações sobre a administração disponíveis.

**Ajuste da dose no comprometimento hepático:** não há recomendações sobre a administração disponíveis.

**Observação:** No Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza – versão III de 05/08/09 do Ministério da Saúde consta que: está absolutamente contraindicado o uso de oseltamivir para quimioprofilaxia em qualquer situação, exceto para: profissionais de laboratório que tenham manipulado amostras clínicas que contenham a nova influenza A (H1N1) sem o uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) ou que utilizaram de maneira inadequada e para os trabalhadores de saúde que estiverem envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção pela nova Influenza A (H1N1) sem o uso de EPI ou que utilizaram de maneira inadequada.

Outras informações: tomar com alimento para melhorar a tolerância. Monitorar sinais e sintomas de comportamento incomum. Notificar eventos adversos ao medicamento (por meio do endereço eletrônico [www.cvs.saude.sp.gov.br](http://www.cvs.saude.sp.gov.br)). Medicamento de dispensação sob prescrição médica.

#### **Referências bibliográficas:**

GOLDMAN, M. P.; LACY, C. F.; ARMSTRONG, L. L.; LANCE, L. L. Medicamentos Lexi-Comp Manole. Uma Fonte Abrangente para Médicos e Profissionais da Saúde. 1ª edição. Editora Manole. São Paulo, 2008.

\*Centers for Disease Control, “Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients With Confirmed or Suspected Swine Influenza A (H1N1) Virus Infection and Close Contacts,” April 28, 2009. Available at <http://www.cdc.gov/swineflu/recommendations.htm>

Site: <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/index.htm> - acesso em 12/08/09

#### **Legislação**

A Resolução MS – ANVISA – RDC nº 70 de 22/12/2009 estabeleceu a INCLUSÃO do medicamento Oseltamivir ( TAMIFLU ) na Lista **das outras substâncias sujeitas a Controle Especial - C 1** da Portaria 344 /1998.

A dispensação de receitas de Controle Especial é **privativo de FARMÁCIA**. Somente poderá ser efetuada **mediante receita**, sendo:

- a 1ª via retida no estabelecimento farmacêutico e
- a 2ª via devolvida ao paciente, com carimbo comprovando o atendimento;

**OBSERVAÇÃO:** validade de **até 5 dias** após a data de emissão.

#### **Locais de Distribuição Rede Pública**

Locais de distribuição de medicamento grande São Paulo e interior de São Paulo – atualização dos locais de dispensação em 26/4/10: Confira em:

[http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/influa\\_polos.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/influa_polos.htm)

Os locais de dispensação no **município de São Paulo** estão divulgados no site da prefeitura: [www.prefeitura.sp.gov.br](http://www.prefeitura.sp.gov.br)

## Fontes:

Influenza A (H1N1): Perguntas e Respostas. Ministério da Saúde – Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31267](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31267)  
Acesso em 29/05/10.

Perguntas e Respostas - Estratégia de vacinação contra o vírus Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 – Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id\\_area=124&CO\\_NOTICIA=11136](http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=11136) Acesso em 29/05/10.

Estratégia Nacional de Enfrentamento da Segunda Onda da Pandemia de Gripe A (H1N1). Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao\\_090410.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apresentacao_090410.pdf)  
Acesso em 29/05/10.

Influenza H1N1. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.vacinacaoinfluenza.com.br/site/conteudo/index.asp> Acesso em 29/05/10.

Informe Técnico Mensal de Influenza. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 – Monitoramento de Síndrome Respiratória Aguda Grave em pacientes hospitalizados, semana epidemiológica 1 a 13 de 2010. Edição nº 2 • Abril 2010. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_influenza\\_abril\\_2010.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_abril_2010.pdf)  
Acesso em 29/05/10.

Influenza A/H1N1 – Clipping. Disponível em [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/clipp\\_influa.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/clipp_influa.htm)  
Acesso em 29/05/10.

Boletim Informativo. Eventos Adversos Pós-Vacinação Estratégia de Vacinação Influenza A H1N1. 2ª Etapa - 22 de março a 02 de abril 2010. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Disponível em <http://www.saude.ba.gov.br/divsep/arquivos/COPIM/Informes/Boletim%20Informativo-EAPV%20-%20H1N1.pdf> Acesso em 29/05/10.

Boletim Informativo Vacina SUS Bahia - Influenza A (H1N1). Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Disponível em:

[http://www.saude.ba.gov.br/divep/gripesuina/Boletins/2010/Boletim%20Influenza%20H1N1%20BA%20Nº%2001%20\(Mar%202010\).pdf](http://www.saude.ba.gov.br/divep/gripesuina/Boletins/2010/Boletim%20Influenza%20H1N1%20BA%20Nº%2001%20(Mar%202010).pdf). Acesso em 29/05/10.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota de esclarecimento sobre a Estratégia de vacinação da influenza pandêmica (H1N1) 2009, iniciada no dia 8 de março/2010**

Disponível em:

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota\\_esclarece\\_vacinacao\\_12\\_03\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_esclarece_vacinacao_12_03_10.pdf). Acesso em 29/05/10.

**European Medicines Agency pandemic influenza (H1N1) website. Disponível em**

<http://www.ema.europa.eu/influenza/home.htm>. Acesso em 29/05/10.